

REC'D 19 DEC 2003

WIPO

PCT

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

29 NOV 2004

出願人又は代理人 の書類記号 FP03-0065-00	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。		
国際出願番号 PCT/JP03/06702	国際出願日 (日.月.年) 28.05.03	優先日 (日.月.年) 29.05.02	
国際特許分類(IPC) Int. Cl ⁷ G01N 21/64			
出願人(氏名又は名称) 浜松ホトニクス株式会社			

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。
- ☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で _____ ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☐ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 28.05.03	国際予備審査報告を作成した日 05.12.03		
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 平田 佳規	2W	3009
電話番号 03-3581-1101 内線 3290			

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語
3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)

請求の範囲	1-6	有
請求の範囲		無

進歩性(IS)

請求の範囲		有
請求の範囲	1-6	無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲	1-6	有
請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: JP 2002-39943 A (科学技術振興事業団) 2002.02.06

文献2: J. Sytsma et al., Time-gated fluorescence lifetime imaging and microvolume spectroscopy using two-photon excitation, Journal of Microscopy, July 1998, Vol.191, p.39-51

文献3: JP 2-268254 A (浜松ホトニクス株式会社) 1990.11.01

文献4: Federik Ossler et al., Two-dimensional visualization of fluorescence lifetimes by use of a picosecond laser and a streak camera, Applied Optics, 20 April 1998, Vol. 37, No. 12, p. 2303-2314

文献5: JP 11-118716 A (株式会社ニコン) 1999.04.30

文献6: JP 2000-88751 A (オリンパス光学工業株式会社) 2000.03.31

文献7: JP 2001-356272 A (オリンパス光学工業株式会社) 2001.12.26

請求の範囲1～6に係る発明は、国際調査報告で引用した文献1～7により進歩性を有しない。

・請求の範囲1に係る発明について

文献1には、多光子励起のための超短光パルスレーザー光源と、レーザーを走査する走査手段と、レーザー光と測定光を分離する光分離手段と、試料にレーザー光を照射する対物光学系と、蛍光寿命を測定するための時間分解型蛍光検出手段と、試料の蛍光寿命を画像化する蛍光寿命画像化手段とを備えた、多光子励起蛍光寿命画像化システムが記載されている。

また、同様な技術は、文献2にも記載されているように、従来周知の技術である。

一方、蛍光寿命画像化の技術分野において、時間分解型の蛍光検出手段として、ストリークカメラを用いることも、文献3や4に記載されているように従来周知の技術である。

そして、文献1や2に記載された発明と、文献3や4に記載された発明は、何れも蛍光寿命画像化の技術分野に属するものであり、文献1や2に記載された発明において、時間分解型の蛍光検出手段として、従来周知のストリークカメラを用いることは、当業者にとって容易である。

また、光分離手段を第1走査手段と第2走査手段との中間に配置することによる本願特有の作用・効果は認められず、該技術的事項は単なる設計的事項である。

したがって、文献1～4に記載された発明に基づいて、請求の範囲1に係る発明に想到することは、当業者にとって容易である。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 v 欄の続き

・請求の範囲2及び3に係る発明について

文献1には、フェムト秒オーダーのパルスレーザーを用いることも記載されており、パルス幅として150 fs以下を選択することは、当業者が適宜為し得たことである。

また、蛍光を発し得る十分なパワー密度で試料を励起することは当業者が当然行うことであり、105 W/cm²以上のパワー密度を選択することも、当業者が適宜為し得たことである。

さらに、2光子励起をおこなうレーザーの波長として、 λ 以上 2λ 以下を選択することも、2光子励起の原理からして、当業者が当然行うことであるし、最適な波長として、750 nm以上1000 nm以下を選択することも、対象試料に応じて当業者が適宜為し得たことである。

したがって、文献1～4に記載された発明に基づいて、請求の範囲2及び3に係る発明に想到することは、当業者にとって容易である。

・請求の範囲4に係る発明について

対物レンズを上下動して焦点を調節する技術は、文献5や6に記載されているように従来周知の技術である。

したがって、文献1～6に記載された発明に基づいて、請求の範囲4に係る発明に想到することは、当業者にとって容易である。

・請求の範囲5に係る発明について

レーザー光の走査手段としてガルバノミラーを用いること、光分離手段としてダイクロイックミラーを用いることは、文献2、7に記載されているように、何れも従来周知の技術である。

したがって、文献1～4、7に記載された発明に基づいて、請求の範囲5に係る発明とすることは、当業者にとって容易である。

・請求の範囲6に係る発明について

上記理由と同様な理由により、文献1～6に記載された発明に基づいて、請求の範囲6に係る発明とすることは、当業者にとって容易である。

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

29 NOV 2004

PCT Application

PCT/JP2003/006702



Applicant's or agent's file reference FP03-0065-00	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/006702	International filing date (day/month/year) 28 May 2003 (28.05.2003)	Priority date (day/month/year) 29 May 2002 (29.05.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 21/64		
Applicant HAMAMATSU PHOTONICS K.K.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.
- ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
- These annexes consist of a total of sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 28 May 2003 (28.05.2003)	Date of completion of this report 05 December 2003 (05.12.2003)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/006702

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/JP03/06702

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-6	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-6	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-6	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 1: JP, 2002-39943, A (Japan Science and Technology Corp.), 6 February, 2002 (06.02.02)
 Document 2: Time-gated Fluorescence Lifetime Imaging and Microvolume Spectroscopy Using Two-photon Excitation, (J. Sytsma, et al.), Journal of Microscopy, July 1998, Vol. 191, pages 39-51
 Document 3: JP, 2-268254, A (Hamamatsu Photonics K.K.), 1 November, 1990 (01.11.90)
 Document 4: Two-dimensional Visualization of Fluorescence Lifetimes by Use of a Picosecond Laser and a Streak Camera, (Federik Ossler et al.), Applied Optics, 20 April, 1998 (20.04.98), Vol. 37, No. 12, pages 2303-2314
 Document 5: JP, 11-118716, A (Nikon Corp.), 30 April, 1999 (30.04.99)
 Document 6: JP, 2000-88751, A (Olympus Optical Co., Ltd.), 31 March, 2000 (31.03.00)
 Document 7: JP, 2001-356272, A (Olympus Optical Co., Ltd.), 26 December, 2001 (26.12.01)

The subject matters of claims 1-6 do not appear to involve an inventive step in view of documents 1-7 cited in the ISR.

Claim 1

Document 1 describes a multi-photon excitation fluorescence lifetime imaging system having (1) an ultra-short pulse laser light-source to generate multi-photon excitation, (2) a scanning means of performing laser scanning, (3) an optical isolating means of separating laser light and measured light, (4) an optical object system to irradiate laser light on a sample, (5) a time-resolved fluorescence detection means of measuring fluorescence lifetime and (6) a fluorescence lifetime imaging means of imaging the fluorescence lifetime of a sample.

Similar technologies have been well known as described in document 2.

On the other hand, in the technical field of fluorescence lifetime imaging, using a streak camera as a means of time-resolved fluorescence detection is well known as described in documents 3 and 4.

All of the inventions of documents 1 and 2, and those of documents 3 and 4, belong to the technical field of fluorescence lifetime imaging, and so a person skilled in the art could have easily used a well-known streak camera as a means of time-resolved fluorescence detection in the inventions described in documents 1 and 2.

It is not considered that a unique feature of the present application wherein a light separation means is disposed between a first scanning means and a second scanning means produces a significant action or effect, and it is a mere matter of design variation.

Accordingly, a person skilled in the art could have easily conceived of the subject matter of claim 1 from the inventions described in documents 1-4.

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of : V. 2

Claims 2 and 3

Document 1 describes a pulse laser using pulses on the order of femto-seconds (fs), and a person skilled in the art could have easily selected pulse widths of 150 fs or less.

A person skilled in the art could have naturally excited samples at power densities high enough to produce fluorescence, and chosen power densities of 105 W/cm² or more as required.

In addition, a person skilled in the art could have naturally chosen the range between λ and 2λ for laser wavelengths for two-photon excitation in view of the principles of two-photon excitation, and could have chosen the range of 750-1000 nm as optimum wavelengths, as required, according to the target sample.

Accordingly, a person skilled in the art could have easily conceived of the subject matters of claims 2 and 3 in view of documents 1-4.

Claim 4

A technology of adjusting the focus of an object lens by moving it upward/downward is well known as described in document 5 or 6.

Accordingly, a person skilled in the art could have easily conceived of the subject matter of claim 4 in view of the inventions described in documents 1-6.

Claim 5

The use of galvanometer mirrors as a means of laser-light scanning and that of dichroic mirrors as an optical isolating means are both well known, as described in documents 2 and 7.

Accordingly, a person skilled in the art could have easily conceived of the subject matter of claim 5 in view of the inventions described in documents 1-4 and 7.

Claim 6

For the same reasons as discussed above, a person skilled in the art could have easily conceived of the subject matter of claim 6 in view of the inventions described in documents 1-6.